Aus der Königlichen dermatologischen Universitätsklinik
zu Breslau
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Neisser.)

Hg-Injektionskuren und ihre Einwirkung auf die Nieren.

Inaugural-Dissertation

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Königl. Universität Breslau

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin und Chirurgie

vorgelegt von

Hersch Mandelbaum.

ACAD. LUDB. RAT. BIBL.

Breslau 1909.
Druck der Breslauer Genossenschafts-Buchdruckerei, E. G. m. b. H.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Breslau.
Referent: Professor Dr. Neisser.
Filehne, Dekan.

Je mehr sich im Laufe der letzten Jahrzehnte auf Grund sorgfältiger klinischer und pathologisch-anatomischer Forschungen die Erkenntnis Bahn gebrochen hat, daß eine sehr große Anzahl von Erkrankungen der visceralen Organe und des Zentralnervensystems in ätiologischer Beziehung zur Syphilis steht und daß diese Syphiliserkrankungsformen ebenso, wie die tertiären Spätformen an Haut, Knochen und Gelenken sich ganz besonders häufig einstellen bei solchen Menschen, die auf Grund eines sehr günstigen Krankheitsverlaufes in den ersten Jahren nach der Infektion nur ganz mäßig mit einer oder nur wenigen Quecksilberkuren behandelt waren, um so mehr hat die Lehre derjenigen Autoren, welche für eine viel energischere nicht nur symptomatische Syphilisbehandlung eintraten, Eingang gefunden. In der Tat mußte auch die Einsicht, daß keinerlei Möglichkeit besteht, aus Art, Form und Verlauf der primären und sekundären Erscheinungen eine Prognose für den Gesamtverlauf der ja stets chronisch verlaufenden Syphiliskrankheit abzulesen, notwendig zu dem Schluße führen, daß jeder Syphiliskranke ohne Rücksicht darauf, ob Symptome auftreten oder nicht, so lange energisch behandelt werden müsse, bis nach allgemeiner Erfahrung auf eine wirkliche Heilung geschlossen werden darf. Auf Grund dieser Anschauung wurde aber nicht nur die Zahl, sondern auch die Intensität der einzelnen Kuren gesteigert.

Speziell in Deutschland ist die gewöhnliche, in milder Form gehandhabte interne Behandlung so gut wie verschwunden und hat der Anwendung von teils sehr gründlichen Einreibungskuren, teils von Injektionskuren Platz gemacht. Unter letzteren wieder werden die Injektionen

mit unlöslichen Präparaten (Calomel, Salicyl- und Thymolquecksilber, graues Öl) bevorzugt, also auch Methoden, bei denen größere Quantitäten Quecksilber dem Organismus zugeführt werden, als bei den gewöhnlichen Injektionskuren mit löslichen Salzen.

Nun war es seit jeher bekannt, daß bei der Anwendung des Quecksilbers eine Menge von störenden und schädlichen Nebenwirkungen auftreten können. Es war daher selbstverständlich, daß man diesen Nebenwirkungen um so mehr Aufmerksamkeit schenken mußte, je mehr die Quecksilberzufuhr an Energie zunahm.

Auch die nachstehende Arbeit soll sich mit dieser Frage bechäftigen und speziell die bei Quecksilberkuren so häufig in die Erscheinung tretenden Alterationen der Nieren berücksichtigen. Diese Frage, ob durch energische und oft wiederholte Quecksilberkuren Schädigungen und namentlich bleibender Art erzeugt werden können, ist natürlich von äußerster Bedeutung für die Auswahl der antisyphilitischen Behandlungs-Methoden und für die Frage ihrer besten Durchführungsart. Aber auch die Frage, wie man Syphilis bei einem Nephritiker behandeln soll, wird durch die Feststellung, ob das Hg überhaupt Nierenschädigungen hervorrufen könne, berührt.

Wenn auch das Hg als Ausscheidungsprodukt in den verschiedensten Ex- und Sekreten bekannt ist, — Schmidt und Oppenheim fanden es im Speichel, Hassenstein in der Galle, Nikolsky im Menstrualblut, Kahler in der Milch von Wöchnerinnen usw. — so sind doch die Hauptwege der Hg-Ausscheidung der Darm und die Nieren. Hier zeigt sich demgemäß auch am häufigsten die toxische Wirkung des Metalls in heftigen Diarrhöen und charakteristischen Veränderungen des Urins.

Es wird darüber gestritten, welches der letztgenannten Organe in der Hg-Ausscheidung die Hauptrolle spielt. Kronfeld, Stein und Schuster schließen auf Grund quantitativer Bestimmungen des Metallgehaltes des Urins und der Fäces, daß in den Fäces mindestens ebensoviel,

wenn nicht noch mehr Hg, als im Harn ausgeschieden wird. Welander, Winternitz und Gola sind dagegen der Meinung, daß die Hauptmenge des einverleibten Hg durch die Nieren abgesondert wird; zugunsten der letztgenannten Autoren spricht auch der sehr hohe Hg-Gehalt der Nieren im Vergleich zu anderen Organen, den Ullmann, Ludwig und Zillner bestimmt haben. Jedenfalls glaubt Welander auf Grund seiner zahlreichen Beobachtungen den Schluß ziehen zu dürfen, daß die Hg-Ausscheidungen durch die Nieren der einverleibten Menge proportional sei, mit dem Zeitpunkt der Einführung in direkter Beziehung stehe und als Maßstab des vom Organismus aufgenommenen Metalls dienen könne. Bürgi zeigte, daß die Hg-Ausscheidung bei verschiedenen Anwendungsformen auch verschiedene Typen aufweise.

Hier wollen wir nur näher auf das Verhalten des Hg im Harn bei der Injektion von schwer löslichen Salzen eingehen.

Alle namhaften Forscher sind darüber einig, daß die Hg-Ausscheidung durch die Nieren bei keiner Behandlungsform so beträchtlich ist, als bei dieser. Über die absolute Größe der täglich ausgeschiedenen Menge liegen aber sehr stark auseinandergehende Angaben vor. So konstatierte Winternitz bei der Anwendung von Hg-Salicyl bis 8 mg pro die im Urin. Kronfeld und Stein bei der von Oleum cinereum nie über 1 mg im Durchschnitt.

Das Erscheinen des Metalls im Urin beobachteten Nicolich und Julien (Calomelinjektionen) nach zwei Stunden, Gangniére (Oleum cinereum) nach einer Stunde, Linden (Hg-Salicyl) nach zwei Stunden, Lang dagegen erst nach drei Tagen und Kronfeld noch später.

„Der Typus dieser Ausscheidung“ sagt Bürgi, „ist ein sehr ausgeprägter: Gleich am Tage der Injektion sondern die Nieren am meisten Hg ab (maximale tägliche Ausscheidung selten weniger als 5 mg und selten mehr als 7 mg), nachher fällt der Hg-Gehalt des Urins rapid, um sich bei jeder neuen Einspritzung sogleich wieder bedeutend

zu erheben. Bei Calomelbehandlung sieht man überdies, wie sowohl die maximale als die minimale Ausscheidung während der Kur allmählich etwas zunehmen, so daß auch der durchschnittliche Hg-Gehalt des Urins von Woche zu Woche steigt."

Zur Illustration des Gesagten mögen folgende zwei Fälle dienen (Bürgi):

Calomelinjektionen.

Woche	pro Woche eingegeben Hg	pro Tag ausgeschieden Hg	Urinmenge
1.	42,45	2,2	1830
2.	165,85	4,1	1960
3.	84,925	4,3	2010
4.	„	5,1	2000
5.	„	5,4	2020
6.	„	6,0	2120

Hg-Salizyl-Injektionen.

Woche	pro Woche eingegeben Hg	pro Tag ausgeschieden Hg	Urinmenge
1.	118,0	3,9	1630
2.	118,0	5,0	1480
3.	—	3,1	1370
4.	14,75	2,8	1430
5.	59,0	3,7	1300
6.	118,0	5,12	—

Nun gilt es jetzt als festgestellt, daß die Größe der Hg-Ausscheidung mit den bei Hg-Behandlung vorkommenden Harnveränderungen in engem kausalen Zusammenhange steht, und ebenso, daß die Art und der Grad der Harnveränderungen in gewisser Beziehung zu der Art der Anwendung des Hg steht. Fürbringer, Welander, Klieneberger, Fischel u. a. untersuchten hauptsächlich mit

Innunktionskuren behandelte Fälle. In der vorliegenden Arbeit sollen dagegen ausschließlich Injektionskuren berücksichtigt werden.

Untersuchungstechnik.

Um die Resultate meiner Untersuchungen mit denen anderer vergleichen zu können, suchte ich die Technik möglichst identisch zu gestalten.

Das Untersuchungsmaterial (82 Fälle) bestand zum großen Teil aus poliklinischen Patienten und nur zum kleinen aus stationären.

Bei den poliklinischen Fällen, die gewöhnlich in den Morgenstunden zur Behandlung kamen, wurde der Urin in zwei sorgfältig gereinigte Gläser aufgenommen und nur die zweite Portion zur Untersuchung verbraucht.

Bei den klinischen wurde nach den Vorschriften Klienebergers vorgegangen: laufende Untersuchungen des frischen Morgenurins alle zwei bis drei Tage, beim Auftreten von Albumen täglich.

Zur Prüfung auf Eiweiß dienten die Kochprobe und die Ferrocyankalium-Essigsäure-Probe nebeneinander und gegenüber dem klar filtrierten Vergleichsharn gewertet. Zur Sedimentierung benutzte ich im Beginn der Untersuchungen und bei den Nachuntersuchungen die bürettenförmigen Zentrifugalröhrchen (Klieneberger). Auf dem Höhepunkt der Urinveränderungen bekam ich immer ein genügendes Sediment, auch beim Gebrauch der einfacheren Sedimentröhrchen. Zur Aufheberung des Sediments dienten feine Pipetten. Der Urin wurde möglichst frisch untersucht; nur in sehr seltenen Fällen später als nach sechs Stunden. Beim Vorhandensein von Bakterien habe ich das Ergebnis als zweifelhaft notiert (Klieneberger).

Das Verfahren Fischels, der bis und über 24 Stunden auf die Nubecula wartete, halte ich nicht für einwandfrei. Die hyalinen Zylinder zerfallen, wie bekannt, im stehenden Urin leicht. Ein so langes Warten kann ausgiebige Fehlerquellen bedingen.

Die Technik der Färbung von Urinsedimenten läßt noch sehr viel zu wünschen übrig. Von den üblichen Färbemethoden (Eosin, Lugolsche Lösung, Fuchsin usw.) scheinen die besten die mit polychromem Methylenblau und Methylenazur zu sein (Fischel).

Die Untersuchungen beziehen sich ausnahmslos auf Männer.

Das Hauptsymptom jeder ernsten Nierenschädigung — die Albuminurie — tritt auch während der Hg-Behandlung der Syphilis auf. Sie ist die am meisten gekannte Komplikation der Hg-Kuren.

Lange Zeit war man im Zweifel, ob diese Albuminurie nicht auf die Syphilis selbst zurückzuführen sei. Welander stellte zur Lösung dieser Frage folgende Kriterien auf: Die Albuminurie könne nur in den Fällen als Folge eines spezifischen Nierenprozesses angesehen werden, wo sie bei Patienten auftrete, die 1. früher stets nierengesund gewesen seien, 2. bei denen der Verlauf der Albuminurie den anderen syphilitischen Erscheinungen entspreche und 3. bei denen die Albuminurie auf Hg-Behandlung verschwunden sei. Von diesen Gesichtspunkten hat Welander eine große Reihe systematischer Untersuchungen angestellt, auf Grund derer er zu dem Schluß kam, daß durch Syphilis verursachte Albuminurie in einem frühen Stadium dieser Krankheit selten sei (doch kennen wir jetzt eine ganze Reihe sicherer Fälle), daß aber im gummösen Stadium in einzelnen Fällen eine besondere Form von Nephritis mit Blutzylindern, Detritus usw. auftrete.

Bei der Untersuchung von 82 Fällen, die ich durchschnittlich 4—6 Wochen hindurch beobachten konnte, fand ich in 12 Fällen eine mehr oder weniger bedeutende Eiweißausscheidung.

In der Tabelle I sind die Zeit des Auftretens der Albuminurie, Grad und Dauer derselben, Behandlungsform, Anzahl der Kuren usw. angegeben:

(Siehe Tabelle I auf S. 12 u. 13.)

Wir ersehen also aus der Tabelle:

In 4 Fällen trat die Albuminurie während der I. Kur auf.
„ 3 „ „ „ „ „ „ II. „ „
„ 2 „ „ „ „ „ „ III. „ „
„ 1 Falle „ „ „ „ „ IV. „ „
„ 2 Fällen „ „ „ „ „ VIII. „ „

Um meine Schlüsse auf eine möglichst große Anzahl von Fällen zu stützen, führe ich noch eine andere, lediglich den poliklinischen Formularen entlehnte Zusammenstellung von 60 Fällen an, die mehrfach poliklinisch behandelt waren und bei welchen der Harn monate-, ja sogar jahrelang hinterher auf Eiweiß untersucht wurde (Kochprobe):

Zahl der vorausgegangenen Kuren	Eiweiß negative Fälle	Eiweiß positive Fälle	Summa	% der Eiweiß positive Fälle
1.	7	6	13	46
2.	12	3	15	20
3.	9	2	11	$18^2/_{11}$
4.	4	0	4	0
5.	2	2	4	50
6.	6	2	8	25
7.	2	1	3	$33^1/_3$
8.	2	0	2	0
Summa	44	16	60	
%	73,33	26,66		

Nun dürfen wir mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit den Schluß ziehen, daß die Häufigkeit der Albuminurie bei der ersten Kur größer als bei den folgenden ist, mit anderen Worten: Bei Patienten, die zu Albuminurie, sei es konstitutionell, sei es infolge vorausgegangener Krankheiten disponiert sind, tritt diese bald nach der ersten Hg-Behandlung, oft schon nach wenigen Injektionen, auf. Die Häufigkeit der Eiweisausscheidung nimmt bei späteren Kuren sichtlich ab, d. h.: in allen Fällen, in denen die ersten Kuren gut vertragen werden, wird die Toleranz der Nieren für Hg auch bei den nachfolgenden Kuren nicht

vermindert. Da dieser Schluß für die Therapie von Bedeutung sein würde, wäre es wichtig, ihn durch ein größeres Beobachtungsmaterial und durch feinere Untersuchungsmethoden zu bestätigen. Es muß dabei dahingestellt bleiben, ob nicht die Albuminurie, die mit dem Ausbruch der Roseola (in 3—12% der Fälle nach einigen Autoren) auftreten soll, in der Häufigkeit der Eiweißausscheidung während der ersten Behandlung mit eine Rolle spielt.

Sehr deutlich nachweisbar ist die Abhängigkeit der Albuminurie von dem verwendeten Hg-Präparat. Man muß, um dies festzustellen, die Häufigkeit der Albuminurie zu den einzelnen Hg-Präparaten miteinander vergleichen.

Bei Behandlung mit	Gesamtzahl der Fälle	Eiweiß positive Fälle	%
Kalomel 84,925% Hg .	30	7	23,3
Hg-Salicyl 59,000% Hg .	18	1	5,5
Oleum ciner. 40,000% Hg .	13	1	7,7
Hg- und Arsenpräparate . .	16	1	6,25
Kalomel und Hg-Salicyl . .	2	0	
Oleum ciner. und Hg-Salicyl	1	1	
Mergalkapseln	1	0	
Innunctionskur	1	1	
Summa	82	12	
%		14,63	

Unter den 82 Fällen trat also in 14,63% die Albuminurie auf; unter den 60 Fällen dagegen in 26,66%. Dieser große Prozentunterschied läßt sich leicht dadurch erklären, daß von den 60 Fällen die Mehrzahl mit Kalomelinjektionen behandelt wurden. Daß die Albuminurie bei Behandlung mit Kalomel so häufig vorkommt, geht aus dem hohen Hg-Gehalt dieses Präparates und dem Typus seiner Ausscheidung hervor. Jedenfalls sind diese Prozentwerte höher, als die anderer Statistiken. So fand Lang Albumen in 15% der Fälle; Fürbringer in 8%; Heller in 7% (unter 28 innungierten Fällen 9mal Albumen = 24%, und unter 241 injizierten (Hg bichlorat.) 9 mal Albumen = 3,7%).

In der Regel trat das Albumen bei Kalomelanwendung nach 8 bis 11 Injektionen auf; bei Hg-Salicyl erst nach 13 bis 14 Injektionen; in einem Falle (4) sogar erst nach 20 Kalomelinjektionen. Besonders wichtig ist, daß in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nach Aussetzen der Behandlung das Eiweiß in wenigen Tagen verschwand; die Kur konnte dann fortgesetzt werden, ohne daß Albumen wieder im Harn erschien.

Aber man braucht sogar nicht ohne weiteres wegen Auftreten der Albuminurie die Hg-Kur zu unterbrechen, wie der folgende Fall lehrt:

Patient 29 Jahr alt, als Kind Scharlach und „Wassersucht"; will dann stets gesund gewesen sein. Gonorrhoe vor zwei Jahren. Luesinfektion Oktober 1906. Vor einem Jahre eine Schmierkur.

Status praesens: will heiraten, deshalb Kur, obgleich z. Z. keine luetischen Erscheinungen.

6. Mai 1908 Beginn der Behandlung. Urin frei.

6. bis 23. Mai: vier Injektionen Oleum cinereum à 0,14 Hg. Urin frei.

30. Mai: Kochprobe. (Kur ausgesetzt.) Urin: Eiweiß; deutliche Trübung.

10. Juni: Stomatitis. Urin: deutliche Trübung, (Kochprobe). Im Sediment hyaline Zylinder in großer Zahl; granulierte Zylinder ziemlich viel; Epithelien und Leukocyten spärlich.

Derselbe Urinbefund mit geringen Schwankungen bleibt bis zum 27. Juli bestehen. Vom 4. bis 27. Juli trotz der Albuminurie 7 Injektionen von Hg-bichlorat. à 0,01.

27. Juli: 8. Injektion Hg-bichlorat. 0,01. Urin: Trübung (mit Ferrocyankali-Essigsäure-Probe nachweisbar); hyaline Zylinder ziemlich viel, granulierte vereinzelt; Epithelien spärlich.

29. Juli: 9. Injektion Hg-bichlorat. 0,01. Urin: wie am 27. Juli.

Tabel

No. Alter	Kur	Wann begann die Albuminurie	Grad und Dauer der Albuminurie	Sedime	
				hyaline Zylinder	granulier Zylinde
1. 19 J.	I.	nach 8 Inj. Spirarsyl 5 Calomel 1 Hg-salic.	—	bedeutend	bedeuten
3. 25 J.	I.	nach 11 Inj. Calomel	(K) Intermitt. 20. VI. — 4. VIII.	bedeutend	ziemlich viel
8. 25 J.	I.	nach 14 Inj. Calomel	(K) Hauch 12. — 19. VI.	reichlich	ziemlich viel
52. 24 J.	I.	nach 9 Calomel 7 Spirarsylo 0,6 1 Atozyl 0,6	(K) deutliche Trübung 29. VII. —	bedeutend	viel
12. 26 J.	II.	nach 13 Inj. Hg-salic. à 0,1	(F) geringe Trübung 13. VII. — 2. VIII.	bedeutend	—
13. 29 J.	II.	nach 8 Inj. Calomel	(K) Hauch 30. VI. — 10. VII.	reichlich	mäßig
43. 25 J.	II.	nach 4 Inj. Calomel	(F) Hauch 19. — 25. VII.	bedeutend	mäßig
36. 24 J.	III.	nach 7 Inj. Calomel	(K) deutliche Trübung 29. VI. — 2. VII.	reichlich bis 25 im Gesichtsfeld	gering
24. 29 J.	III.	nach 4 Inj. Ol. cin. à 0,14	(K) starke Trübung 30. V. — 24. VII.	reichlich 25—30 im Gesichtsfeld	spärlich
14. 28 J.	IV.	nach 7 Inj. Calomel	(F) Hauch 9. — 29. VII.	gering	gering
4 26 J.	VIII.	nach 20 Inj. Calomel	(F) Hauch	vereinzelt	—
52. 29 J.	VIII.	nach 10 Inj. Ol. ciner à 0,07 13 Inj. acetarsen. à 0,6	(F) Hauch	bedeutend	ziemlich viel

Bemerkung: K = Kochprobe; F = Ferrocyankalium-Essigsäure-Prob im Präparate. Ziemlich viel = bis 5 im Gesichtsfel felde (bis 10). Reichlich = mehr als 10 Zylinder im Gesich

I.

veränderungen			Allgemeine Intoxikationserscheinungen	Bemerkungen
Blasenepithelien	Nierenepithelien	Leukozyten		
einzeln und Conglomeraten	ziemlich viel	viel	—	—
mäßig	mäßig	vereinzelt	—	Oxalate
viel	—	ziemlich viel	Stomatitis	nach der 4. Inj. vorübergehend Albumen
mäßig	gering	ziemlich viel	Stomatitis	—
viel verfettet	viel	viel	—	grobgranulierte, stark lichtbrechende zylinderartige Gebilde in großer Zahl
mäßig	mäßig	gering	—	10.—20. VI. Stomatitis kein Albumen
mäßig	gering	vereinzelt	—	—
gering	gering	gering	—	—
spärlich	gering	gering	Stomatitis	als Kind Scharlachnephritis
ziemlich	gering	vereinzelt	—	—
—	—	—	—	—
ziemlich	ziemlich	gering	—	—

Gering = bis 5 Zylinder resp. Zellen im Präparate. Mäßig = 10 bis 15 bei Ocul. und Obj. III Leitz. Bedeutend = mehrere Zylinder im Gesichtsfelde usw.

1. August: 10. Injektion Hg-bichlorat. 0.01. Urin: kein Albumen; hyaline Zylinder viel; Epithelien spärlich.
3. bis 5. August: 11. und 12. Injektion Hg-bichlorat. 0.01. Urin: Hauch Albumen (Ferrocyankali-Probe nachweisbar); Epithelien vereinzelt, hyaline Zylinder ziemlich viel.

Patient muß entlassen werden.

Dieser Fall lehrt also, daß die Albuminurie, obwohl sie eine sehr ernste Komplikation der Hg-Behandlung ist, keine absolute Indikation für eine länger dauernde Kur-Unterbrechung zu sein braucht. In der großen Mehrzahl der Fälle genügt ein kurz dauerndes Aussetzen der Injektionen und Milchdiät; in den selteneren Fällen, in denen die Albuminurie (wie in oben geschildertem Falle) hartnäckig ist, kommt man durch Ersatz eines kräftigen Hg-Präparates durch ein milderes zum Ziele.

Was das gleichzeitige Auftreten anderweitiger Intoxikationserscheinungen, besonders der Stomatitis anlangt, so konnte ich im ganzen unter den 28 Fällen von Albuminurie nur in 4 Fällen ein zeitliches Zusammentreffen mit der Stomatitis feststellen; in 3 Fällen sah ich dagegen die Stomatitis ohne Albumen; in einem Falle ist die Stomatitis (10. Juni) der Albuminurie (30. Juni) vorausgegangen, im anderen folgte umgekehrt die Stomatitis (11. November) der Albuminurie (5. November) nach.

Andere Intoxikationserscheinungen, wie Durchfälle, Übelkeit, Erbrechen usw. sind höchst selten mit der Albuminurie vergesellschaftet.

In der Tabelle I sind noch die Sedimentveränderungen angegeben; wir vermissen dieselben nur bei Fall 4, der auch in anderer Beziehung isoliert steht.

Bei der Besprechung der im Harn auftretenden körperlichen Gebilde ist die wichtigste und für die Hg-Einwirkung am meisten charakteristische die „hyaline Zylindrurie".

Diese merkwürdige Sedimentveränderung, die in massenhafter Ausscheidung hyaliner Zylinder ohne oder mit —

bei den häufig schweren Sedimentveränderungen unverhältnismäßig geringer — Albuminurie besteht, war den Klinikern längst bekannt. Ich erinnere nur an die Nothnagelschen Zylinder bei Icterus, an die Comazylinder bei Diabetes mellitus, an die Zylindrurie bei Behandlung der Rheumatiden mit Salicyl. Diese Erscheinung wurde als ein seltenes klinisches Vorkommnis betrachtet, dessen Ätiologie lange Zeit unaufgeklärt blieb.

Die Zylindrurie bei der Hg-Behandlung der Syphilis wurde eingehend zum ersten Male von Welander erforscht. Er fand in 28,9% aller untersuchten Fälle eine mäßige und in 47,9% eine beträchtliche Zahl hyaliner Zylinder. Von den jüngeren Arbeiten, die sich mit dieser Frage beschäftigten, kommen in erster Reihe die Arbeiten von Klieneberger, Fischer u. a. in Betracht. Diese Autoren stellten fest, daß es fast ausnahmslos bei allen mit Hg behandelten Fällen zu einer Ausscheidung von hyalinen Zylindern kommt und nach Klieneberger erfolgt auf die übliche Innunktionskur in 85% der Fälle eine schwere Urinveränderung.

Anfangs wurde darüber gestritten, ob die Zylindrurie, sowie die Albuminurie, nicht auf die Syphilis selbst zurückzuführen sei. Aus den Untersuchungen Welanders und Fischels scheint aber mit genügender Klarheit hervorzugehen, daß eine während der Eruptionsstadien der Syphilis auftretende Zylindrurie, wenn sie überhaupt existiert, zu den großen Seltenheiten gehört. Das Auftreten der Zylindrurie im Tierexperimente und bei nichtsyphilitischen Menschen (Klieneberger), die aus irgend welchen Nebengründen eine Hg-Kur durchgemacht haben, spricht entschieden zugunsten der Behauptung der genannten Autoren.

Auch unsere Beobachtungen: das Fehlen der ersteren trotz des Bestehens der letzteren, das allmähliche Steigen des Zylindergehaltes des Harns im Laufe der Behandlung, das Verschwinden in einem kürzeren oder längeren Zeitraum nach Beendigung der Kur bestätigen die vollständige Unabhängigkeit der Zylindrurie von den syphilitischen Er-

scheinungen. Nur in 4 Fällen, die später noch näher besprochen werden sollen, fand ich eine größere Zahl von Zylindern im Beginn der Behandlung, wofür sich jedesmal eine anderweitige Ursache nachweisen ließ.

Zur Orientierung über den Verlauf der Zylindrurie bei Injektionen schwerlöslicher Salze sollen folgende Fälle dienen.

40%ige Calomelinjektionen à 0,1.

Fall 9. R., 23 Jahre alt. Lues II. Poly- et Scleradenitis, Kur III.

21. 6.	Nach 2 Inj.	Urin: ohne Besonderheiten.		
25. 6.	„ 3 „	„	Alb. 0, Sp. Gew. 1020, Zyl.:	hyal. vereinzelt.
20. 6.	„ 4 „	„	„ 0, „ „ 1018, „	mehrere im Gesichtsfelde. Epithelien u. Leukozyten spärlich.
2. 7.	„ 5 „	„	„ 0. „ „ 1015, „	wie am 29. 6.
7. 7	„ 6 „	„	„ 0. „ „ 1016, „	hyaline bedeutend. Blasenepithelien in Conglomeraten; andersartige Zellen ziemlich viel, Leukozyten spärlich.
11. 7.	„ 7 „	„	„ 0, „ „ 1019, „	hyaline bedeutend; Epithelien spärlich, Leukozyten spärlich.
15 7.	„ 8 „	„	„ 0. „ „ 1018, „	wie am 11. 7.
24 7.	„ 9 „	„	„ 0. „ „ 1016, „	hyaline bedeutend; Blasen- und Nierenepithelien ziemlich viel, Leukozyten ziemlich; feines Netz aus Schleimfäden. (?)

Fall 11. G., 39 Jahre. Lues III, Lues cerebri (?) Kur I.

5. 6.	Nach 5 Inj.	Urin:	Alb. 0, Sp. Gew. 1022, Zyl.:	hyaline spärlich.
10. 6.	„ 6 „	„	„ 0, „ „ 1023, „	hyaline spärlich.
17. 6.	„ 7 „	„	„ 0, „ „ 1023, „	hyaline zieml. viel.
27. 6.	„ 9 „	„	„ 0, „ „ 1024, „	hyal. bedeut. Blasen- und Nierenepithel mäßig.

2. 7.	Nach 10 Inj.	Urin: Alb. 0,	Sp. Gew. 1023,	Zyl.:		hyaline fein granuliert (bis 5 im Gesichtsfeld 3/3) Epithelien und Leukozyten gering.
5. 7.	„ 11 „	„ „	„ 0, „	„	1023, „	hyaline bedeutend, manche mit Leukozyten und Oxalaten belegt. 3 granulierte Blasenepithelien einzeln und im Conglomerat. Netz aus Schleimfäden.
11. 7.	„ 12 „	„ „	„ 0, „	„	1020, „	wie am 5. 7.
15. 7.	„ 13 „	„ „	„ 0, „	„	1020, „	hyal. bis 15 bei 3/III, Blasen- und Nierenepithel. mäßig.
24. 7.	Kur beendet.	„ „	0, „	„	1016, „	reichl., Blasen und Nierenepith. zieml. viel; Leukozyten ziemlich viel, z. T. verfettet.
31. 7.		„ „	0, „	„	1016, „	hyaline bedeutend, Blasen- und Nierenepithelien ziemlich.

Hg-salicyl.-Injektionen à 0,1.

Fall 7. D., 27 Jahre. Lues lat. Symptomlos. Kur VI. 30. V.—17. VI. 4 Injektionen.

27. 6.	Nach 4 Inj.	Urin: Alb. 0,	Sp. Gew. 1022,	Epithelien und Leukozyten gering. Grobgran. zylinderartige glänzende Gebilde.		
8. 7.	„ 5 „	„ „	„ 0, „	„	1021,	Zyl.: hyal. hier und da, Epithel. und Leukozyten spärlich.
19. 7.	„ 8 „	„ „	„ 0, „	„	1023, „	hyal. gering, Blasen- u. Nierenepithelien gering.
23. 7.	„ 9 „	„ „	„ 0, „	„	1020, „	hyal. gering. Epith. u. Leukozyten ziemlich.

29. 7. Nach 10 Inj. Urin: Alb. 0, Sp. Gew. 1020, Zyl.: hyal. gering, Epith. und Leukoz. gering, Grobgran. zylinderartige Gebilde. Oxalate massenhaft. Spermatozoen.

Fall 10. G. 36 Jahre. Lues II. Symptomlos. Kur II. Kur I mit 15 Inj. Hg-salic. à 0,1 am 17. III. beendet.

17. 6. Nach 2 Inj. Urin: Alb. 0, Sp. Gew. 1024, Zyl.: hyal. spärlich. Grobgran. zylinderartige Gebilde vereinzelt. Blasen- und Nierenepithelien spärlich, verfettet.

2. 7. „ 4 „ „ „ 0, „ „ 1020, „ hyal. spärlich. Grobgran. zylinderartige Gebilde. Blasen- u. Nierenepith. spärl. Leukozyt. spärlich.

9. 7. „ 5 „ „ „ 0, „ „ 1018, „ usw. wie am 2. 7.

16. 7. „ 6 „ „ „ 0, „ „ 1018, „ hyal. gering, Nierenepith. zylinderartig angeordnet (Epithelzylinder), Blasenep. spärlich. Nierenep. ziemlich. Leukozyt. ziemlich viel.

29. 7. „ „ „ „ 0, „ „ 1018, „ hyal. gering, Blasenepith. u. Leukozyten gering. Nierenepith. ziemlich.

Fall 12. H., 26 Jahre. Lues II, Kur II.

17. 6. Nach 10 Inj. Urin: Alb. 0, Sp. Gew. 1014, Zyl.: massenhaft grobgr. zylinderart. Gebilde. Epithelien ziemlich.

27. 6. „ 12 „ „ „ 0, „ „ 1015, „ massenhaft fein- u. grobgr. zylinderart. Gebilde. Epith. und Leukozyt. ziemlich viel, z. gr. Teil verfettet.

13. 7. Kur beendet. Urin: Alb. deutliche Trübung (Kochprobe) Sp. Gew. 1016, Zyl.: hyaline vorhanden, Anzahl nicht näher bestimmbar, grobgr. Gebilde, echte gran. Zylinder, Epith. und Leukozyten bedeut. verfettet.

24. 7. Urin: Alb. Hauch (Ferrocyank.-Probe) Sp. Gew. 1012, Zylinder: hyal. gering, grobgr. zylinderart. Gebilde gering. Epith. und Leukozyten gering, verfettet.

2. 8. Urin: Alb. Hauch (Ferrocyank.-Probe) Sp. Gew. 1014, Zylinder: hyal. gering. Kurze gran. zylinderartige Gebilde zieml. Epithelien gering.

Oleum cinereum-Injektionen à 0,14 Hg.

Fall 26. V, 23 Jahre. Lues II. Symptomlos. Kur IV. III. Kur am VII. $^1/_2$ 07 beendet.

17. 6. Nach 2 Inj. Urin: ohne Besonderheiten.

24. 6. „ 3 „ „ „ „

2. 7. „ 4 „ „ Alb. 0, Sp. Gew. 1029, Zyl.: hyal. vereinz. Epith. spärlich.

16. 7. „ 6 „ „ „ 0, „ „ 1029, „ hyaline bedeutend, manche mit Leukozyten belegt. Epithelzylinder, Blasen- u. Nierenepithelien-Conglomer. Leukoz. gering.

29. 7. „ 8 „ „ „ 0, „ „ 1017, „ hyal. spärlich, 1 Epithelzylinder.

Fall 21. S., 27 Jahre. Lues II, Roseola. Kur I. Lungentuberkulose.

20. 6. Nach 6 Inj. Urin: Alb. 0, Sp. Gew. 1022, Zyl.: hyal. ganz vereinz. Epithel. vereinzelt.

28. 6. „ 7 „ „ „ 0, „ „ 1023, „ hyal. mäßig, Blasen- u. Nierenepith. ziemlich. Leukoz. spärl.

19. 7.	Nach	10	Inj.	Urin:	Alb.	0,	Sp. Gew. 1020,	Zyl.:	zieml. viel Blasen- u. Nierenepith., ziemlich. Leukoz. gering.
26. 7.	„	11	„	„	„	0,	„ „ 1020,	„	hyal. ziemlich viel, feingranul. Nieren- u. Blasenepith. Leukozyten zieml. viel.
2. 8.	„		„	„	„	0,	„ „ 1016,	„	hyal. zieml. Epith. u. Leukozyt. zieml.

Bei der näheren Betrachtung der mit Calomelinjektionen behandelten Fälle (Fall 11) können wir eine gewisse Ähnlichkeit zwischen dem Typus der bei Calomelinjektionen festgestellten Hg-Ausscheidung (s. S. 6) und der hyalinen Zylindrurie nachweisen: dasselbe regelmäßige, ununterbrochene Steigen der Zylindrurie von Injektion zu Injektion bis zu einem Höhepunkt; dann bleibt ihre Größe eine Zeit lang konstant, um nach Beendigung der Kur in ziemlich raschem Tempo zu verschwinden. Die Schwankungen im Verlaufe der Zylindrurie, die wir häufig bei anderen Applikationsformen des Hg antreffen, fehlen hier. Auch der ganze Charakter der Sedimentveränderungen ist bei Calomel-Kuren anders: nur hier finden wir ein so gewaltiges Anwachsen der Zahl der Zylinder, während die Zellenelemente weit zurückbleiben.

Ganz umgekehrt verhält sich das Sediment bei Hg-salicyl.-Injektionen: die hyalinen Zylinder spielen hier nur eine untergeordnete Rolle, dagegen erscheinen die Zellen besonders zahlreich. Nicht nur die Zahl der Epithelien, sondern auch die der Leukozyten war in vielen Fällen bedeutend; die Epithelzylinder waren meistens bei derartig behandelten Fällen zu finden. (Näheres über die Zellformen weiter unten.)

Die Zylindrurie bei Anwendung von Oleum cinereum nimmt eine Mittelstellung ein. Bei den kombiniert, d. h. mittels Hg- und Arsenpräparaten behandelten Fällen scheint für den Grad der Zylindrurie das angewandte Hg-Präparat ausschlaggebend zu sein.

In der Tabelle II ist sehr prägnant der Einfluß der Behandlungsart auf den Verlauf der Zylindrurie ausgedrückt:

Tabelle II.

Behandlungsart	Zylindergehalt auf dem Höhepunkt der Sedimentveränderungen						
	keine	gering	ziemlich	bedeutend	reichlich	Summa	% mit bedeutend und reichlich
40% Calomel . .	1	6	2	10	5	24	65,5
Hg-salic.	—	4	2	2	—	8	25,0
Ol. cinereum . . .	—	3	3	2	1	9	33,33
Hg- und Arsenpräparate . .	1	3	1	4	1	10	50,0
Summa . .	2	16	8	18	7	51	—
%	3,93	31,37	15,7	35,3	13,72	—	—

Über die Häufigkeit der Zylindrurie überhaupt bei irgend welcher Behandlung orientieren uns folgende Zahlen:

Tabelle III.

Zylingergehalt	Vor der Behandlung		Am Schluß der Behandlung					
	keine	gering	keine	gering	ziemlich	bedeutend	reichlich	Summa
	38	4	2	12	9	12	7	42
%	—	—	4,76	28,57	21,43	28,57	16,66	—

Bemerkungen:

Ziemlich = mehrere Zylinder im Präparate.
Bedeutend = bis 10 Zylinder im Gesichtsfeld bei Vergr. Ocul. 3 } (Leitz)
Reichlich = über 10 „ „ „ „ „ Obj. 3 }

Diese Zahlen lassen sich mit denen der entsprechenden Tabelle Welanders gut in Übereinstimmung bringen: 4,76% der Fälle, die keine Zylinder hatten, entsprechen

den 4,2% Welanders, und 45,23% der Fälle, die eine bedeutende und reichliche Zylinderzahl aufwiesen, entsprechen 47,9% Welanders; das sind Unterschiede, die ohne Belang sind.

Die Untersuchung der Harnsedimente bei Gesunden zeigte, daß die hyalinen Zylinder nur selten und ganz vereinzelt vorkommen. So fand Jeehuisen in 25 Fällen einmal (4%) hyaline Zylinder, Penzold bei 56 Fällen, aber nur nach starken Körperanstrengungen, in 17,6% Zylinder, Lüthje dagegen bei 39 Schulkindern und 10 Studenten niemals Zylinder. Wir müssen also bei unseren Untersuchungen auch jene Sedimente, in denen der Zylindergehalt „gering" war, als nicht ganz normale, wie nach starken Körperanstrengungen, betrachten und folglich den Prozentsatz der Fälle, in denen die Zylindrurie auftrat, auf 95,24% schätzen.

Bei den Calomel- und Oleum cinereum-Injektionen erscheinen gewöhnlich die ersten hyalinen Zylinder (resp. Zylindroide) nach 3—4 Injektionen; nach Hg-salicyl.-Injektionen etwas später, nach 4—6 Injektionen. Nur in 2 Fällen sah ich den Beginn der Zylindrurie erst nach 10 Injektionen. Ihren Höhepunkt erreicht die Zylindrurie in der 3. bis 7. Woche.

Die Intensität der Zylindrurie scheint nicht nur von der Art der Behandlung abhängig zu sein. Bei gleich behandelten und bei gleich alten Patienten, die außerdem eine gleiche Anzahl Kuren hinter sich hatten, war die Zylindrurie von verschiedener Stärke. Andererseits zeigte der Verlauf bei Phthisikern und bei mit Herzfehlern behafteten Patienten keine Absonderlichkeiten. Diese Mannigfaltigkeit können wir nur als eine individuelle Prädisposition deuten.

Eine Frage von nicht geringer Bedeutung für die Therapie ist das Verhalten der Zylindrurie bei verschiedener Anzahl von Kuren. Zur Beantwortung dieser Frage dient die Tabelle IV:

Tabelle IV.

Anzahl der Kuren	Behandlungsform	Zylindergehalt					Gesamtzahl der Untersuchten	% mit bedeutend
		keine	gering	ziemlich	bedeutend			
I.	Calomel	—	1	—	8	9	14	85,71
	Ol. cinereum . .	—	—	—	4	4		
	Hg-salic. . . .	—	1	—	—	1		
II.	Calomel	—	2	1	3	6	10	40,0
	Ol. cinereum . .	—	—	1	—	1		
	Hg-salic. . . .	—	2	—	1	3		
III.	Calomel	—	1	1	5	7	10	60
	Ol. cinereum . .	—	1	—	—	1		
	Hg-salic. . . .	—	—	1	1	2		
IV.	Calomel	—	—	1	—	1	5	60
	Ol. cinereum . .	—	—	—	3	3		
	Hg-salic. . . .	—	1	—	—	1		
V und mehr	Calomel	—	—	1	4	5	14	57,14
	Ol. cinereum . .	1	1	1	3	6		
	Hg-salic. . . .	—	—	2	1	3		

Sehen wir von dem hohen Prozentgehalt der Fälle mit bedeutender Zylindrurie während der ersten Kur, der vielleicht mehr zufällig durch die unverhältnismäßig große Zahl der Calomelfälle bedingt sein kann, ab, so scheint der Grad der Sedimentveränderungen mit der Anzahl der Kuren etwas zu steigen. Wiederholte Schädigungen scheinen also eine gewisse Überempfindlichkeit der Nieren zu erzeugen. Diesen Zusammenhang zwischen der Zylindrurie und der Anzahl der Kuren hob in seinen Arbeiten auch Welander hervor, der ebenfalls ein großes Gewicht auf die Altersunterschiede legte. Unsere Erfahrung in dieser Frage ist keine große, da die überwiegende Mehrzahl der Fälle im Alter von 20—40 Jahren stand. Doch scheint uns die große Bedeutung, die Welander dem Alter zu-

schreibt, nicht ganz berechtigt zu sein. Er selbst bemerkt, daß die stärkere Zylindrurie im höheren Alter ihre Erklärung zum Teil in den schweren syphilitischen Symptomen und in der deswegen viel energischer durchgeführten Kur finde. Wir glauben in diesen eben angeführten Umständen die Hauptmomente für das Eintreten der schweren Sedimentveränderungen erblicken zu können. Die Zylindrurie hat zu allgemeinen Intoxikationserscheinungen (Stomatitis usw.) wie die Albuminurie keine direkten Beziehungen.

Damit haben wir den Verlauf der Zylindrurie während der Kur selbst besprochen.

Der Schwerpunkt der von uns behandelten Frage liegt aber in dem Schicksal der Zylindrurie nach Beendigung der Kur.

Die Beantwortung dieser Frage wird nun durch Schwierigkeiten rein äußerer Natur kompliziert. Wir konnten nämlich nur einen kleinen Teil der Patienten nach Schluß der Behandlung in Beobachtung halten. Wir haben daher Fälle, die früher eine oder mehrere Hg-Kuren durchgemacht hatten und die unseren obigen Untersuchungen entsprechend doch sicherlich früher während ihrer Kuren Zylindrurie gehabt hatten, nachgeprüft. Derartige Fälle wurden bei der Zusammenstellung der Tabelle V verwendet. Bei den 20 Fällen, die ich nach Beendigung der Kur noch weiter in Beobachtung behielt, ist noch der Zylindergehalt bei Aussetzen der Kur angegeben.

Aus der Betrachtung dieser Tabelle folgt, daß nach 3 Monaten in keinem einzigen Falle mehr hyaline Zylinder zu finden waren. In dem Zeitraume von $1^1/_2$—3 Monaten waren unter 14 Fällen in 4 Fällen Zylinder zu sehen; in einem der letzteren sank der Zylindergehalt von „reichlich" beim Schluß der Behandlung auf „gering". Nach 15—45 Tagen war dagegen die Zahl noch ziemlich hoch; unter 8 Fällen war der Zylindergehalt in einem bedeutend, in 2 ziemlich, in 3 gering, und in 1 vereinzelt. Zu dieser Zeit trat also eine starke Abnahme der Zylindrurie ein. In den ersten 15 Tagen bleibt sie da-

Tabelle V.

Anzahl Tage und Monate seit der letzten Hg.-Behandlung	Art der Behandlung	Zylindergehalt beim Schluß der letzten Kur					Zylindergehalt bei der Nachuntersuchung				
		keine	gering	ziemlich	bedeutend	reichlich	keine	gering	ziemlich	bedeutend	reichlich
1 — 15 Tage	Calomel	—	—	—	—	1	—	—	—	—	1
	Ol. cinereum	—	—	1	—	—	—	—	1	—	—
	Hg-salic.	—	1	1	1	—	—	2	1	—	—
15 — 45 Tage	Calomel	—	—	—	—	2	—	1	1	—	—
	Ol. cinereum	—	1	—	—	—	1	1	1	1	—
	Hg-salic.	—	—	—	1	1	—	2	—	—	—
$1^1/_2$ — 3 Monate	Calomel	—	—	—	—	1	—	2	—	—	—
	Ol. cinereum	—	—	—	—	—	—	1	—	—	—
	Hg-salic.	—	—	—	—	—	10	1	—	—	—
3 — 6 Monate	Calomel	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—
	Ol. cinereum	—	—	—	—	—	2	—	—	—	—
	Hg-salic.	—	—	—	—	—	8	—	—	—	—
6 — 12 Monate	Calomel	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Ol. cinereum	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—
	Hg-salic.	—	—	—	—	—	3	—	—	—	—
über 1 Jahr	Calomel	—	—	—	—	—	2	—	—	—	—
	Ol. cinereum	—	—	—	—	—	1	—	—	—	—
	Hg-salic.	—	—	—	—	—	2	—	—	—	

gegen konstant, oder kann sogar, wie ich das in einigen mit Oleum cinerum behandelten Fällen gesehen habe, eine Zunahme aufweisen.

In diesem Bestehenbleiben der Zylindrurie kommen wieder Unterschiede zum Vorschein, die von der Behandlungsmethode abhängig sind. Die Dauer dieses Stadiums scheint nämlich bei Hg-salicyl.-Injektionen am kürzesten zu sein, bei Calomel ist sie größer und bei Oleum cinereum vielleicht am größten. Das entspricht völlig der Dauer der Wirkung der einzelnen Medikamente bezw. der Schnelligkeit, mit der sie ausgeschieden werden (Hg-Salicyl am schnellsten, Oleum cinereum sehr langsam).

Bei Innunktionskuren (6 Fälle, die in die Tabelle nicht eingetragen wurden) war das Verhalten des Sedimentes ein ganz ähnliches.

Es sei noch bemerkt, daß bei Fällen, die vor kurzer Zeit (bis vor 3 Monaten) eine Kur durchgemacht haben, die Zylindrurie bei der nächsten Kur häufig früher, nach 1—2 Injektionen, auftrat, obwohl vor dem Beginne der Behandlung der Harn frei befunden worden war. Zu dieser Kategorie gehören die auf Seite 16 erwähnten Fälle. Es ist also wohl noch eine Empfindlichkeit der Nieren infolge der erst kurze Zeit zurückliegenden Hg-Einwirkung vorhanden.

Die Remanenz des Hg im Körper soll nach Ansichten einzelner Autoren verschieden groß sein. Schuster sah das Hg nach 3 Monaten verschwinden. Welander und Linden dagegen fanden noch nach 6 Monaten und nach 1—1½ Jahren das Hg im Urin, und Vajda und Paschkis sogar nach 2, 3, 4, ja sogar 5 Jahren. Die Dauer der Zylindrurie scheint also weit geringer, als die Remanenz des Hg zu sein, was sich dadurch erklären läßt, daß die Ausscheidung nach 3 Monaten zu sehr abnimmt, um einen für die Nieren differenten Reiz auszuüben.

Wir sind nun auf dem Boden rein klinischer Erfahrung zu dem erfreulichen Schluß gekommen, daß die hyaline Zylindrurie binnen einiger Wochen, höchstens weniger

Monate, verschwindet. Das berechtigt uns aber doch nicht ohne weiteres, dieselbe als eine ganz harmlose Erscheinung zu betrachten. Denn die Zylindrurie könnte, wenn sie auch in einer kurzen Zeit verschwindet, doch irgend welche dauernde Empfindlichkeit der Nieren hinterlassen. Dagegen aber spricht, daß ein Häufigerwerden der Zylindrurie mit der Anzahl der Kuren nicht festgestellt werden konnte.

Diese Frage kann aber zurzeit noch nicht definitiv beantwortet werden, da der pathologisch-anatomische Prozeß, der sich bei der hyalinen Zylindrurie in den Nieren abspielt, noch nicht genau bekannt ist. Wir wollen aber an der Schilderung der Gestalt und Struktur der hyalinen Zylinder wenigstens eine kurze Übersicht unserer Kenntnisse von der Entstehung derselben anknüpfen.

Im Beginn der Zylindrurie erscheinen häufig im Harn schmale bandartige, an einem Ende manchmal schrauben- oder pfropfenzieherartig ausgezogene, hyaline Gebilde von bedeutender Länge, die Zylindroide genannt werden.

Sie sollen renalen Ursprungs sein. Lüthje fand sie in reichlicher Zahl und in allen Formen in zwei Fällen im Harn, der bei Patienten nach Salicyleinnahme direkt aus einem Ureter aufgefangen wurde. Die Beziehung der Zylindroide zu den hyalinen Zylindern stellt sich Thomas[1]) folgendermaßen vor: „Die Zylinder und Zylindroide bei pathologischen Prozessen lösen einander sozusagen ab und zwar in der Weise, daß, wenn die Krankheit an Intensität zunimmt, an Stelle der Zylindroide Zylinder im Harn auftreten, und umgekehrt mit der Zurückbildung des Prozesses die Zylinder verschwinden und wieder Zylindroide erscheinen.“

Es braucht natürlich daraus noch nicht zu folgen, daß die Zylindroide die Vorstufe der „echten“ hyalinen Zylinder sind. Wir können bei unseren Untersuchungen das Auftreten der Zylindroide im Beginne der Sedimentveränderungen

[1]) Zitiert nach Töröck und Pollack.

nicht als Regel betrachten. Vielmehr verleihen dem Sedimente das eigenartige Gepräge die zweifellosen hyalinen Zylinder.

Pathologisch-anatomische Untersuchungen beim Menschen, die uns Aufschluß über den Nierenprozeß bei der hyalinen Zylindrurie geben könnten, sind sehr selten. Klieneberger verfügt über zwei Sektionsprotokolle von Patienten, die kurz nach dem Verschwinden der Zylindrurie zur Sektion kamen.

Er berichtet darüber: Das makroskopische Verhalten der Nieren völlig normal. Mikroskopischer Befund: weder Trübung noch Schwellung, in einzelnen Zellen der Rinde Fettkörncheneinlagerungen, besonders in den Basalteilen der Zellen. Leichte Verdickung der Gerüstsubstanz des Markes, Verödung vereinzelter Glomeruli.

Dieser Befund lehrt, daß pathologisch-anatomisch irgendwie ernstere Veränderungen weder an den Epithelien noch an den Glomerulis vorhanden waren, auch nicht an den Gefässen.

Andererseits strebt eine Reihe von Theorien, gestützt auf Tierexperimente, die Entstehung der hyalinen Zylinder auf verschiedene Weise zu erklären (zitiert nach Senator):

1. Die aufgequollenen und homogen gewordenen Nierenepithelien verschmelzen und wandeln sich zu homogenen Füllmassen der Harnkanälchen um.

2. Sekretionstheorie: Das Nierenepithel sondert Tropfen-Vacuolen ab, welche zu homogenen zylindrischen Gebilden verschmelzen.

3. Transsudationstheorie: Aus dem Blute transsudierte Eiweißstoffe coagulieren im Lumen der Harnkanälchen.

Die letzte Theorie wird von Senator in einer Modifikation anerkannt, welche die Gerinnung des Transsudats von einem durch die Nierenepithelien abgesonderten „Fibrinferment“ abhängig erscheinen läßt. Diese Annahme stützt sich auf Lehmanns (bei Senator) Untersuchungen, der zeigte, daß der Urin an und für sich die Coagulation nicht begünstigt, sondern behindert und daß es bei Albu-

minurie mit sehr reichlichen und äußerst gerinnungsfähigem Eiweiß (Chylurie) bei vollständig unversehrtem Epithel niemals zur Ausscheidung von Zylindern kommt.

Merkwürdig genug ist die Tatsache, die von verschiedenen Seiten hervorgehoben wird, daß die Zylindrurie nur dann zustande kommt, wenn die Läsion der Nieren gering ist und sich wesentlich auf das Epithel beschränkt. Ist die Läsion schwerer, tritt das Bild einer akuten Nephritis auf, dann haben wir natürlich im Harn Eiweiß, hyaline und granulierte Zylinder, aber die eigentümliche Erscheinung der massenhaften Ausscheidung von hyalinen Zylindern fehlt.

Das würde der ersterwähnten Theorie entsprechen, für die auch Wallerstein neuerdings seine zahlreichen Tierexperimente verwertet.

Für uns ist von besonderem Interesse folgender Versuch: Kaninchen. Im Laufe von 4 Tagen täglich je eine Injektion von 0,5 ccm einer 1% Sublimatlösung (Sublimat 0,1 plus Na Cl 1,0 plus Wasser 10,0). Zu Beginn des dritten Versuchstages traten im Harn Spuren von Eiweiß und vereinzelte Zylinder auf. Sektion. Makroskopisch: Nieren nicht merklich vergrößert. Kapsel leicht abziehbar; auf dem Durchschnitt hebt sich die Grenze zwischen den Schichten deutlich ab, die Kortikalschicht tritt leicht hervor. Mikroskopisch: Die Glomeruli bieten keine besondere Veränderungen dar. In den gewundenen Kanälchen ist das Epithel von der Wand losgelöst und hat ein homogenes Aussehen bekommen, die Kerne sind blaß gefärbt oder völlig geschwunden; in manchen Kanälchen sind die derart veränderten Zellen miteinander verschmolzen und schicken sich an, hyaline Zylinder zu bilden. In den Henleschen Schleifen hat das Epithel im allgemeinen die gleichen Veränderungen erfahren. Hin und wieder ist es jedoch fast unverändert. Hier und da liegt im Lumen eine feinkörnige Masse oder ein hyaliner Zylinder. In den Sammelröhrchen sind abgesehen von Desquamationen, keine besonderen Veränderungen vorhanden.

Beim Menschen, bei dem wir so hohe Dosen ja nicht verwenden, würden wir einen derartigen oder einen ähnlich schweren pathologisch-anatomischen Befund erst nach viel längerer Behandlung erwarten können.

Die verschiedenen zugrunde gehenden Gebilde, die wir in unseren Sedimentpräparaten sahen und die mit den oben geschilderten in den Schnitten der Kaninchenniere übereinstimmen, lassen sich vielleicht als Vorstufen der hyalinen Zylinder auffassen.

Es kommen hier vor allem die bei Hg-salic.-Injektionen (s. S. 17) so häufigen kurzen grobgranulierten zylinderartigen Gebilde in Betracht, die höchstwahrscheinlich als zusammengeballte degenerierte Epithelien anzusehen sind; denn bei Zusatz von verdünnter Essigsäure ließen sich noch manchmal die Zellkonturen erkennen. Dann sahen wir oft Zylinder, die zum Teil granuliert waren, zum Teil aber homogen; endlich wiesen die vollständig geformten hyalinen Zylinder zuweilen eine feine Granulierung auf. Derartige Befunde sprechen natürlich sehr zugunsten der ersten der oben formulierten Theorien.

Es läßt sich aber verschiedenes gegen diese Theorie einwenden. Die deutlich konturierten Zellen, die Lüthje, ein lebhafter Anhänger dieser Theorie, auf dem Ende manches Zylinders aufsitzen sah, die Einkerbungen mancher Zylinderränder, die seiner Ansicht nach den Zellgrenzen entsprechen sollen, lassen sich auch von der Transsudationstheorie leicht deuten.

Nach Török und Pollack sind die Zellen als Einschlüsse in das noch flüssige Eiweißtranssudat und die Einkerbungen der Ränder als Folge der Kompression der noch elastischen Masse durch den nachdringenden Harn anzusehen. Auch die Entstehung der Zylindroide wird von der Transsudationstheorie leicht erklärt.

Wie es sich auch in Wirklichkeit verhalten, welche Theorie sich in der Zukunft als die richtige bewähren mag, es bleibt für uns die wichtige Tatsache bestehen, daß bei der unkomplizierten hyalinen Zylindrurie

in den Nieren ein Prozeß sich abspielt, der wesentlich von desquamativem und nicht parenchymatös-entzündlichem Charakter ist.

Nun ist die auf den ersten Blick sehr merkwürdig erscheinende Unabhängigkeit der Zylindrurie von der Albuminurie zu erklären.

Wenn man sich überlegt, daß diesen beiden Störungen pathologische Prozesse in verschiedenen Gewebsbestandteilen des Nierenparenchyms zu Grunde liegen, so ist die Erklärung nicht schwer. Die Albuminurie ist ein Zeichen einer wesentlich in den Glomerulis sich abspielenden Alteration, während die Zylindrurie wesentlich von einer Schädigung der Epithelien abhängig ist. Je nachdem also das Hg beide oder nur eins der genannten Nierengewebe schädigt, treten die als Albuminurie und Zylindrurie bemerkbaren Störungen in die Erscheinung. Bestimmend ist die Größe der Hg-Einwirkung, sei es, daß sofortige Schädigungen durch besonders intensive Kuren, sei es, daß allmählich sich steigernde durch lang durchgeführte Kuren sich einstellen.

Die Zylindrurie ist also auch nicht als Vorstufe der Albuminurie aufzufassen. Vielmehr ist sie nur ein Zeichen einer mehr oder weniger energischen Ausscheidung und einer dadurch bedingten Schädigung der Nieren. In den Fällen also, wo die Zylindrurie besonders stark ist, kann sie nur die Befürchtung erwecken, daß die große Menge des ausgeschiedenen Hg eine anderweitige ernste Schädigung des Nierenparenchyms selbst verursache.

Das rasche Verschwinden der Zylindrurie nach Aussetzen der Injektionen läßt sich auf eine große Regenerationsfähigkeit des Nierenepithels zurückführen, die auf experimentellem Wege von Kabiersky und Podwysocky[1]) bewiesen wurde.

Wir werden daher die Zylindrurie zwar so viel wie möglich zu vermeiden suchen, sie aber doch

[1]) Zitiert nach Wallerstein.

meist im Vergleich zur heilenden Wirkung des Hg als unvermeidbares Übel in den Kauf nehmen müssen.

Dagegen scheint uns die Albuminurie die am meisten zu befürchtende Komplikation der Hg-Behandlung zu sein. Da sie besonders häufig bei Calomelinjektionen und zwar in der zweiten Hälfte der Kur auftritt, so ist zu empfehlen, durch rechtzeitiges Ersetzen des Calomels durch ein anderes Hg-Präparat (Hg-salicyl. oder Oleum cinereum) die Albuminurie zu mildern, wenn nicht zu vermeiden.

Im Anschluß sollen noch einzelne von mir beobachtete Sedimentsveränderungen kurz besprochen werden:

Zellelemente. Am frühesten und am zahlreichsten erscheinen im Harn die großen blassen polygonalen Blasenepithelien, ein- und zweikernig, einzeln und in Konglomeraten. Gleichzeitig mit den Zylindern treten noch andere Zellformen auf. Es sind runde, polygonale oder geschwänzte Zellen mittlerer Größe, die wohl in der Mehrzahl der Fälle aus den höheren Abschnitten der Harnwege stammten. Das Protoplasma war meistens körnig oder mit Fettröpfchen erfüllt. Die Zahl der Zellelemente stand in keinem bestimmten Verhältnis zum Grade der Zylindrurie. Im allgemeinen wächst die Zahl der Zellen mit der Zunahme der Zylindrurie, kann aber auch unverändert bleiben.

Leukozyten und Erythrozyten kamen einzeln und gruppenweise vor; bei Hg-salicyl.-Injektionen war die Zahl der Leukozyten manchmal recht beträchtlich. Epithel- und Leukozytenzylinder waren bei mehreren schweren Sedimentveränderungen nachzuweisen.

Oxalurie. Das wiederholte und massenhafte Auftreten von Kristallen oxalsauren Kalkes bei ein und denselben Fällen bewies, daß es sich nicht um etwas Zufälliges handelte. Wir haben keine ausreichende Erklärung dieser Erscheinung. Oxalurie findet man, wie bekannt, häufig da, wo zahlreiche Leukozyten mit dem Harn ausgeschieden werden, z. B. bei der Cystitis. In der Tat war bei einigen

Fällen eine gleichzeitige Vermehrung der Leukozyten beobachtet worden.

Das spezifische Gewicht nimmt während der Kur oft ab, was offenbar mit der diuretischen Wirkung des Hg im Zusammenhang steht. (S. S. 6. Tabelle. Urinmenge.)

Als ein bedeutungsloser Befund wurden mehrmals Harnsäurekristalle und Spermatozoen notiert.

An dieser Stelle gestatte ich mir, Herrn Geheimrat Professor Dr. Neisser meinen ehrerbietigsten Dank für die gütige Überlassung der Arbeit auszusprechen.

Gleichzeitig danke ich Herrn Oberarzt, Privat-Dozent Dr. Zieler und Herrn Assistenzarzt Dr. Baumm für die liebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung derselben.

Literatur.

Bürgi. Größe und Verlauf der Hg-Ausscheidung durch die Nieren bei verschiedenen üblichen Kuren. Arch. f. Dermatologie und Syphilis, Bd. 79, Heft 1/2.

Debair, A. Mikroskopie der Harnsedimente. 1896.

Fischel, R. Über Sedimentveränderungen eiweißloser Harne bei therapeutischen Quecksilberapplikationen. Arch. f. Dermatologie und Syphilis, Bd. 83, 1907.

Fürbringer. IV. Kongreß für innere Medizin. Wiesbaden.

Gola. Il compartomento del mercurio nel organismo. Arch. d. Pharmakodynamie, 1900, VII, 203.

Hassenstein. Versuche über die Hg-Ausscheidung durch die Galle. Königsberg i. P. 1879.

Heller. Über mercurielle Albuminurie. Berl. klin. Wochenschr., 1895.

Kahler. Über den Nachweis von Hg in der Milch der Frauen usw. Arch. f. Dermatologie und Syphilis, Bd. VII. 391. 1875.

Klieneberger, C. Über Urine und Urinsedimente bei chronischen und lokalen Stauungen usw. Münch. med. Wochenschr., 1905. 25/27.

Klieneberger und Oxenius. Über Urin und Urinsedimente bei fiblilen Erkrankungen bei Ikterus und Diabetes. Deutsches Arch. f. klinische Medizin, Bd. 80 und 83.

Klieneberger. Hg-Schmierkuren und ihre Einwirkung auf die Harnorgane. Zeitschr. f. klinische Medizin, 1905, Bd. 58.

Klieneberger. Eine modifizierte Bürette als Zentrifugalröhrchen. Münch. med. Wochenschr., 1903, 42.

Kronfeld. Wann erscheint das Hg des grauen Öles im Urin? Wiener med. Wochenschr., 1889, 35.

Lang. Behandlung der Syphilis mit subcutanen Injektionen von grauem Öle. Wiener med. Wochenschr., 1889, Nr. 48 bis 50.

Lindén. Untersuchungen über die Resorption und Elimination von Hg. Arch. f. Dermatologie und Syphilis, 1892, XXII.

Lüthje. Über die Wirkung der Salicylpräparate auf die Harnwege usw. Deutsches Arch. f. klinische Medizin, 1903, Bd. 42.

Nikolsky. Die Ausscheidung des Hg mit dem Menstrualblute usw. Wratschebnaja Gazeta, 1903, 32.

Oppenheim. Das Auftreten von Hg im Mundspeichel. Arch. f. Dermatologie und Syphilis, Bd. 56, p. 339.

Schmidt. Ein Beitrag zur Frage der Elimination des Hg aus dem Körper usw. Dorpat. Inaug.-Dissert. 1879.

Schuster. Neue Aufschlüsse über die Ausscheidung des Hg. Deutsche med. Wochenschr., 1884, Bd. 18.

Senator. Die Albuminurie.

Stein. Ein Beitrag zur Kenntnis der Ausscheidungsdauer des Hg. Wiener klinische Wochenschrift, 1890, Nr. 52.

Törrök und Pollack. Über die Entstehung der homogenen Harnzylinder und Zylindroide. Arch. f. experim. Path. und Pharm., Bd. XXV, p. 87.

Ullmann. Über die Lokalisation des Hg in den Organen usw. Arch. f. Dermatologie und Syphilis, 1893, 221.

Wallerstein. Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der Harnzylinder. Zeitschr. f. klinische Medizin, 1905, Bd. 58.

Welander. Kann Hg-Behandlung Zylindrurie und Albuminurie hervorrufen? Arch. f. Dermatologie und Syphilis, Bd. 26.

Welander. Klinische Studien über Nierenaffektion. Ibid. Bd. 26.

Welander. Untersuchungen über Aufnahme und Ausscheidung von Hg. Nord. med. Ark. 18, 22. Ref. Jahresber. f. Tierchem., 1886, 16, 122.

Winternitz. Zur Lehre über Aufnahme und Ausscheidung des Hg. Arch. f. experimentelle Path. und Pharm., XXV, 3 und 4, 225.

Winternitz. Über die Ausscheidungsprozesse des Hg bei den verschiedenen Arten seiner Anwendung. Arch. f. Dermatologie und Syphilis, XXI.

Lebenslauf.

Ich, Hersch Mandelbaum, mosaischer Konfession, wurde am 17. Juni 1882, als Sohn des Kaufmanns David Mandelbaum in Lublin, Gouvernement Lublin in Rußland geboren und bin russischer Staatsangehöriger.

Ich besuchte das Gymnasium zu Lublin, woselbst ich im Juni 1903 das Zeugnis der Reife erhielt. Ich studierte an den Universitäten Warschau 4 Semester, Wien 1 Semester und Breslau 5 Semester.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen folgender Herren Professoren und Privatdozenten:

in Warschau: *Bewad, Chmucielewsky, Dawydoff, Gendre, Jaschtschynsky, Kolossow, Kowalewsky, Krasussky, Wulff, Zilov;*

in Wien: *Braun, Chwostek, Chroback, Eiselsberg, Fuchs, Lorenz, Meyer, Neusser, Oser, Pahl, Riehl, Wagner, Weichselbaum;*

in Breslau: *Bonhoeffer, Czerny, Danielsen, Hannes, Hasse, Hürthle, Küstner, Küttner, Krause, Ludloff, Müller, Neisser, Ponfick, Schäffer, v. Strümpell, Uhthoff, Ziegler, Zieler.*